

Exploration expérimentale du Canal de Wirsung chez le Chien

Travail du Laboratoire de Pathologie Chirurgicale
de la Faculté de Médecine de Lyon (Professeur P. MALLET-GUY)
(Fonds de Recherches de l'Institut National d'Hygiène)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
ET SOUTENUE PUBLIQUÉMENT LE 29 NOVEMBRE 1955
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

MOUNET Pierre

PRÉFÉRÉ
Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Diplômé de Médecine aéronautique

Né le 28 Juillet 1928 à VALRÉAS (Vaucluse)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

EXPLORATION EXPÉRIMENTALE
DU CANAL DE WIRSUNG
CHEZ LE CHIEN

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen Honoraire.....	MM. J. LEPINE
Doyen	H. HERMANN
Assesseur	J. GATE

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BERARD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL, LEPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURIQUAND, MAZEL, LEULIER, GARIN

PROFESSEURS

Clinique médicale A.....	MM. FROMENT
Clinique médicale B.....	P. RAVAUULT
Clinique chirurgicale A.....	SANTY
Clinique chirurgicale B.....	WERTHEIMER
Clinique ophtalmologique.....	BONNET
Clinique urologique.....	CIBERT
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	DUFORT
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	GATE
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....	DECHAUME
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.....	SEDALLIAN
Clinique de chirurgie orthopédique et chirurgie infantile.....	GUILLEMINET
Clinique gynécologique.....	POLLOSSON
Clinique obstétricale.....	PIGEAUD
Clinique stomatologique.....	DUCLOS
Clinique médicale infantile et Hygiène premier âge.....	BERNHHEIM
Clinique oto-rhino-laryngologie.....	MAYOUX
Physiologie.....	HERMANN
Anatomie pathologique.....	J.-F. MARTIN
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	PONTHUS dét. à Beyrouth
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.....	ROCHET
Chimie organique et Toxicologie.....	CHAMBRON
Pathologie générale et expérimentale.....	JOSSEBRAND
Hydrologie thérapeutique, Climatologie et Ecologie sociale.....	DELORE
Anatomie.....	GABRIELLE
Pathologie interne.....	CROIZAT
Chimie biologique et médicale.....	ENSEMEL
Pathologie chirurgicale.....	MALLET-GUY
Histologie.....	NOEL
Pharmacie galénique et matière médicale.....	REVOL
Médecine du Travail.....	BOURRET
Thérapeutique.....	LEVRAU
Hygiène et Action sanitaire et sociale.....	SOHIER
Biologie médicale et pharmacodynamie.....	JOURDAN
Botanique et cryptogamie.....	NETTEN
Propédeutique chirurgicale.....	BERTRAND
Chimie analytique pharmaceutique.....	BADINAND
Pharmacie et Pharmacologie.....	DREYON
Médecine légale et déontologie.....	ROCHE
Parasitologie et Pathologie exotique.....	X...

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Obstétrique.....	MM. BANSSILLON
Physique biologique.....	BERGER

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Parasitologie.....	MM. ROMAN	Ph. galén. et mat. méd.	MM. DORCHE
Parasitologie.....	COUDERT	Anatomie.....	DUROUX
Physiologie.....	J.-F. CIER	Pharm. et pharmacologie.....	A. CIER
Physiologie.....	CHATONNET	Hygiène.....	BENAZET
Chimie biol. et médic.	R. CREYSSER	Anatomie pathologique.....	FEROLDI
Bactériologie.....	A. BERTOYE	Chim. organ. et toxicol.	PERROT

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Pathologie médicale....	MM. GALY	Ophtalmologie.....	MM. PAUFIQUE
Pathologie médicale....	GONIN	Obstétrique.....	MAGNIN
Pathologie médicale....	GUINET	Obstétrique.....	J. MATHIEU
Pathologie médicale....	PONT	Obstétrique.....	BURTHIAULT
Pathologie médicale....	VIGNON	Oto-rhino-laryngologie ..	GIGNOUX
Pathologie médicale....	REVOL	Dermato-vénéréologie ..	THIERS
Pathologie médicale....	TRAEGER	Urologie.....	PERRIN
Pathologie chirurgicale..	MANSUY	Neuro-chirurgie.....	LEQUIRE
Pathologie chirurgicale..	DARGENT	Orthopédie.....	J. MARION
Pathologie chirurgicale..	GUILLET	Stomatologie.....	FREIDEL
Pathologie chirurgicale..	P. MARION	Electro-radiologie.....	PAPILLON
Pathologie chirurgicale..	MICHAUD	Pédiatrie et puériculture ..	FRANÇOIS
Pathologie chirurgicale..	JAUBERT de BEAUJEU	Thérapeutique.....	BRETTE
Pathologie chirurgicale..	SAUTOT	Maladies infectieuses....	MONNET

CHARGÉ DES FONCTIONS D'AGRÉGÉ

Médecine légale.....	M. COLIN
----------------------	----------

CHARGÉS DES FONCTIONS DE MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Histologie.....	MM. L. DUMONT
Physique biologique.....	MORET

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. MALLET-GUY, Président; GABRIELLE, LECUIRE, GUILLET, Assesseurs

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

Exploration expérimentale du Canal de Wirsung chez le Chien

Travail du Laboratoire de Pathologie Chirurgicale
de la Faculté de Médecine de Lyon (Professeur P. MALLET-GUY)
(Fonds de Recherches de l'Institut National d'Hygiène)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29 NOVEMBRE 1955
POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

par

MOUNET Pierre

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire
Diplômé de Médecine aéronautique

Né le 28 Juillet 1928 à VALRÉAS (Vaucluse)



IMPRIMERIE DES BEAUX-ARTS
CAMILLE ANNEQUIN, 19, RUE ROUX-SOIGNAT, LYON

1955



A MON PERE ET A MA MERE

En modeste hommage pour tout ce que je leur dois.

A MA FEMME ET A MON PETIT JEAN-FRANÇOIS

Avec toute ma tendresse.

A LA MEMOIRE DE MON BEAU-PERE

le Chef de Bataillon STÉPHANE LABEUF ✱ 1914-18

A LA MEMOIRE DE MA BELLE-MERE

A MON BEAU-FRERE

Avec toute mon affection.

A MADemoiselle PAULE CORRELL

Avec mon affectueuse reconnaissance.

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR P. MALLET-GUY

Nous avons eu le privilège de travailler pendant deux années dans son Laboratoire de Pathologie Chirurgicale, et les heures profitables que nous y avons passées compteront parmi les meilleures de notre vie d'étudiant.

Avec toute notre gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait en nous confiant ce sujet de thèse, et pour l'accueil bienveillant qu'il nous a toujours réservé.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR GABRIELLE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LECUIRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ GUILLET

En respectueux hommage.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. DEVIC
Ancien Chef de Laboratoire à la Faculté

Avec une grande bienveillance, il nous a guidé dans la découverte du domaine, nouveau pour nous, de l'expérimentation chirurgicale. Nous avons pu apprécier son amabilité et admirer sa virtuosité technique.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR R. VIDIL
Interne des Hôpitaux de Lyon

Il nous a beaucoup appris. Sa compétence et son obligeance ont aplani les difficultés que nous avons rencontrées dans l'élaboration de cette thèse. Qu'il nous soit permis de lui exprimer toute notre reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. GANGOLPHE
Assistant du Professeur P. Mallet-Guy

Avec toute notre gratitude pour ses précieux conseils et les facilités qu'il nous a toujours accordées.

A MES AMIS
ET AU PERSONNEL
DU LABORATOIRE DE PATHOLOGIE CHIRURGICALE

A MONSIEUR LE MEDECIN-GÉNÉRAL GIRAUD

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

*Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Des Genettes*

A MONSIEUR LE MÉDECIN-COLONEL CAMELIN

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

*Chef du Service de Médecine Générale
de l'Hôpital Militaire d'Instruction Des Genettes*

Il nous a toujours réservé un accueil bienveillant.
Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici toute notre
gratitude et de l'assurer de notre respectueux
attachement.

A CEUX DE NOS MAITRES CIVILS ET MILITAIRES

QUI NOUS ONT GUIDE ET ENCOURAGE

A LA MEMOIRE DU MEDECIN CAPITAINE

JEAN RAYMOND

A MON AMI LE DOCTEUR

GEORGES ANDRE DE TREMONTELS

A MES CAMARADES ELEVES ET ANCIENS ELEVES
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE

AVANT-PROPOS

Cette thèse est un travail de chirurgie expérimentale effectué dans le Laboratoire de Pathologie Chirurgicale du Professeur P. MALLET-GUY.

Les travaux dont il sera fait état, réalisés sous la haute direction de M. le Professeur MALLET-GUY, ont été menés sur 102 chiens, de janvier 1952 à décembre 1952, et de septembre 1954 à novembre 1955, par le Docteur L. DURAND, Chef de Clinique à la Faculté, le Docteur R. FEIT, Chef de Clinique à la Faculté, le Docteur R. VIDIL, Interne des Hôpitaux, et nous-même.

Ce travail reflète, en réalité, une collaboration plus large, celle de tout le Personnel du Laboratoire de Pathologie Chirurgicale, et nous tenons à remercier ici Mlle EXALTIER, Mlle MOLIN, Mlle THÉVENET, Mlle WELLER, dont l'activité constante et l'entier dévouement nous ont été d'un précieux concours.

INTRODUCTION

Certaines observations recueillies au cours de ces dernières années par P. MALLET-GUY, corroborées par les résultats de quelques travaux expérimentaux, l'ont conduit à la notion nouvelle de *dystonie du canal de Wirsung* et lui ont permis aussi d'avancer l'hypothèse d'un *syndrome douloureux fonctionnel du pancréas*. Plusieurs arguments sont en faveur de cette participation spécifiquement canaliculaire à la pathologie pancréatique :

- des arguments d'ordre pathologique (hyperpression canaliculaire, reflux biliaire ou duodénal dans le canal de Wirsung) ;
- des arguments d'ordre radiologique (reflux de diodone au cours des cholangiographies) ;
- des arguments d'ordre histologique (prédominance des lésions péricanaliculaires) ;
- des arguments d'ordre thérapeutique, enfin (sphinctérotomie, splanchnicectomie gauche, cathétérisme du canal de Wirsung).

Tous ces faits ont conduit le Professeur MALLET-GUY à établir un parallèle entre les fonctions d'excrétion biliaire et pancréatique. L'individualité anatomique et pathologique des canaux biliaires extra-hépatiques est manifeste. On sait la richesse des renseignements fournis par l'étude manométrique et radiologique du tonus biliaire : exposés par R. GUILLET dans sa thèse, leur importance pratique, acquise aussitôt en chirurgie biliaire, n'est plus à démontrer. Mais ces progrès ont été permis en partie grâce à la facilité d'abord des voies biliaires principale et accessoire. Or, sur le plan anatomique, le canal de Wirsung favorise beaucoup moins l'acte opératoire. Mais puisqu'il semble jouir lui aussi d'une individualité pathologique, il est logique de penser qu'il se trouve de même sous la dépendance directe d'un *complexe nerveux moteur-inhibiteur* superposable à celui qui régit

le tractus excréteur biliaire. Encore fallait-il essayer de le prouver, et de déterminer les lois générales auxquelles il est soumis.

Telle est l'idée directrice que nous a inspirée Monsieur le Professeur P. MALLET-GUY, en nous confiant ce travail. Celui-ci n'a d'autre ambition que d'exposer les modalités d'une technique et de l'appliquer à l'étude du problème fonctionnel posé par la pression intracanaliculaire du pancréas et par ses variations pathologiques. Ces recherches ont été menées successivement par le Docteur L. DURAND, le Docteur R. FEIT et le Docteur R. VIDIL.

Tout ceci suggère le plan de notre étude.:

- I. — Rappel des travaux antérieurs.
 - II. — Données expérimentales.
 - III. — Résultats expérimentaux.
Conclusions.
-

CHAPITRE PREMIER .

RAPPEL DES TRAVAUX ANTERIEURS

Cette analyse va nous permettre de situer la position actuelle du problème sous quatre points de vue différents : physiologique, histologique, expérimental et chirurgical.

I. — PHYSIOLOGIE

A notre connaissance, la pression intra-canaliculaire du pancréas et son mécanisme de régulation n'ont pas été étudiés par les physiologistes, qui se sont souciés avant tout d'élucider les mystères de la sécrétion pancréatique. Utilisant la technique classique de la fistule pancréatique, ils ont envisagé, en fonction de tel ou tel acte expérimental, les variations de la quantité de suc recueilli, de l'allure du flux sécrétoire, et de la teneur du suc en matières organiques et en ferments. G. HERMANN, dans sa thèse, fait le point de nos connaissances actuelles à ce sujet : la certitude est acquise que les nerfs vagues contiennent des fibres excito-sécrétoires pancréatiques. « *Le rôle dévolu à ces nerfs, précise-t-il, apparaît discret et modeste. Mais, conclut-il, puisque ces fibres existent, il est logique de supposer qu'elles servent à quelque chose, même s'il est actuellement impossible de dire à quoi* ».

Quant à l'innervation intrinsèque du pancréas (plexus nerveux interstitiel et ganglions), son rôle et ses connexions avec l'innervation extrinsèque sont encore mal connus.

Mais un fait mérite d'être mis en lumière : dès 1896, une hypothèse a été imaginée par POPIELSKI, et reprise plus tard par Von ANREP, pour expliquer la période de latence séparant l'excitation centrifuge du nerf vague de la réponse pancréatique : le nerf vague contiendrait

des fibres motrices se distribuant aux muscles lisses des canaux excréteurs. Ces derniers se rétréciraient lors de l'excitation nerveuse et mettraient obstacle à l'écoulement du suc. GAYET et GUILLAUMIE ont rejeté cette interprétation en soulignant l'absence de muscle dans les parois des canaux pancréatiques du chien.

Si ce problème de la période de latence reste actuellement sans solution précise, nous allons voir que l'histologie vient de prouver qu'en dépit des assertions des auteurs parisiens, l'hypothèse de POPIELSKI n'était pas dépourvue d'un certain fond de vérité.

2. — HISTOLOGIE

En un travail récent, G. CASTIGLIONI et B. ZAFFAGNINI ont étudié la structure morphologique des canaux excréteurs du pancréas, et leur retentissement sur la physiopathologie dynamique. Les auteurs italiens décrivent trois portions dans ce système excréteur :

a) Le *confluent bilio-pancréatique*, de constitution variable, mais dont les éléments musculaires et élastiques nombreux dominent la régulation excrétoire. La musculature comprend deux systèmes intimement unis et d'activité coordonnée, l'un extrinsèque duodénal, l'autre intrinsèque complexe. Les fibres circulaires sont groupées en plusieurs sphincters classiques: ampullaire propre, commun cholédoco-wirsungien, cholédocien propre et wirsungien propre, celui-ci entourant incomplètement le canal de Wirsung. Les fibres longitudinales réunissent ces sphincters et sont dilatatrices.

Pour ces auteurs, la faiblesse du sphincter propre du canal de Wirsung explique la possibilité de reflux biliaire et au cours des cholangiographies, d'autant plus que l'innervation du sphincter ampullaire propre serait sympathique, celle du sphincter préampullaire, vagale. Ainsi, le reflux biliopancréatique peut succéder à une hypertonie sympathique en cas d'ampoule de Vater commune, la stase pancréatique peut être la conséquence d'une hypertonie sympathique ou vagale suivant les cas.

D'où la conclusion chirurgicale : intérêt de la sphinctérotomie parfois élective sur l'une ou l'autre des zones sphinctériennes.

Quant aux fibres élastiques nombreuses, elles sont à la base de la relative modicité des déformations ampullaires.

b) Les *collecteurs*, grands et moyens, n'ont aucune motilité, mais un tonus plastique important dû au grand nombre des fibres élastiques de leur paroi. C'est la portion régulatrice de la pression intrapancréatique. Le tonus plastique est à la base de la résistance aux augmentations de pression et du retour à la normale du diamètre canaliculaire lors de la progression du suc pancréatique en période sécrétoire.

Les quelques fibres musculaires, en nombre très variable selon les sujets, seraient peut-être à l'origine de spasmes avec occlusion canaliculaire, et de mouvements péristaltiques.

c) Quant aux *acini* et aux *canalicules d'origine*, ils n'ont ni tonus, ni motilité. La minceur de leur paroi les rend très fragiles : leur diamètre croît avec les augmentations de pression. Mais, dans des cas pathologiques, les acini voient leur activité perturbée (pancréatite chronique), ils peuvent même se rompre (pancréatite œdémateuse aiguë).

Le tractus excréteur pancréatique apparaît ainsi sous un jour nouveau : quoiqu'entièrement englobé dans le parenchyme glandulaire, le canal de Wirsung ne doit plus être assimilé à un simple collecteur du suc pancréatique servant à son évacuation dans le duodénum. C'est un organe qui jouit de son autonomie histologique, sinon anatomique.

Poussant plus loin ses investigations, l'Ecole Italienne, la première à notre connaissance, a apporté une contribution expérimentale à la légitimation de l'individualité fonctionnelle du canal de Wirsung.

3. — EXPÉRIMENTATION

Par un procédé personnel, G. CASTIGLIONI et C. TACCANI ont étudié la dynamique des canaux excréteurs du pancréas. Ils ont pu obtenir des images radiologiques de ces canaux dans des conditions physiologiques.

Pour cela, ils injectent la substance de contraste dans le canal excréteur du processus unciné chez le chat, ce qui permet d'opacifier le tiers terminal du canal de Wirsung dans le sens du courant. Puis, ils étudient les modifications des images après diverses excitations : faradisation du X, adrénaline I. V., pilocarpine, atropine.

Par ces études dynamiques et radiologiques, ils aboutissent à distinguer trois parties dans le système excréteur.

1° La *zone terminale* musculaire où les modifications sont maxima.

La stimulation du X provoquerait la contraction isolée du sphincter propre du canal de Wirsung avec augmentation de la pression intrapancréatique et dilatation des acini et des canalicules initiaux. La contraction par l'adrénaline de l'extrémité distale de l'ampoule provoque le reflux d'un canal dans l'autre. Enfin, le péristaltisme duodénal modifie l'aspect de l'image ampullaire.

2° Au niveau de la *zone intermédiaire* (canaux grands et moyens), les variations sont essentiellement passives, le diamètre des canaux variant suivant la pression endocanaliculaire. Toutefois, une stimulation intense peut créer une fine dentelure des parois, grâce à leur légère musculature, mais il ne semble pas qu'elle puisse occlure le canal ou le rendre filiforme.

3° Enfin, la *zone acineuse* est dépourvue de tout tonus plastique, si marqué dans la zone précédente. Les acini se dilatent et se rompent facilement en raison de la minceur de leur paroi, lorsque augmente la pression intracaniculaire. C'est le cas lors d'une stimulation vagale (qui contracte les systèmes préampullaires et la paroi duodénale, d'où stase prolongée dans le pancréas).

Ainsi, l'excitation vagale au cours d'une pancréatographie permet l'injection des affluents du canal de Wirsung, provoque la dilatation du canal principal, puis des affluents, enfin des acini qui peuvent éclater. Ceci démontre l'importance de l'excitation vagale dans la genèse de certaines pancréatites aiguës ou subaiguës.

Cet apport expérimental rend donc possible la superposition de la fonction wirsungienne à sa structure morphologique.

Enfin, l'individualité clinique du canal de Wirsung se trouve authentifiée par les observations chirurgicales.

4. — CHIRURGIE

La pathogénie de certaines pancréatites chroniques peut être retrouvée dans une dystonie du sphincter d'Oddi ou de sa seule portion wirsungienne. Des lésions assez particulières, témoignant d'une

atteinte péri-canaliculaire élective, donnent souvent à ces formes une individualité qui n'est d'ailleurs pas contestable du point de vue chirurgical (P. MALLET-GUY, J. FEROLDI, M. GANGOLPHE et COLIN).

De tels faits peuvent seulement être identifiés par la mise en œuvre systématique dans la chirurgie des pancréatites chroniques, d'un contrôle manométrique et radiographique per-opératoire des voies biliaires qui, par les précisions qu'il apportera sur l'état fonctionnel de leur sphincter, renseignera indirectement sans doute, mais habituellement de façon utile, sur celui de l'appareil sphinctérien du canal de Wirsung. Ce contrôle, que le Professeur MALLET-GUY avait été conduit à proposer en 1943, lui a permis de relever, avec R. JEAN-JEAN, en 1946, l'association de pancréatites chroniques et d'hypotonies ou hypertonies sphinctériennes.

Ces faits soulèvent le problème du *reflux cholangiographique* dans le canal de Wirsung. Analysant les conditions de ce reflux, P. MALLET-GUY, E. GUILLET et L. DURAND avaient conclu, d'après 800 observations cholangiographiques personnelles, qu'il convenait d'attribuer à ce phénomène, observé dans 21 % des cas, une signification pathologique (liaison précise retrouvée dans 96 % des cas) et notamment un rôle certain dans le déclenchement des pancréatites chroniques.

— 13 cas de pancréatite chronique furent ainsi relevés sur 53 cas d'hypertonie du sphincter d'Oddi comportant un tel reflux wirsungien.

— 14 sur 36 cas d'hypotonie.

— De plus, dans 9 cas d'hypertonie et 5 cas d'hypotonie sphinctérienne, il avait été noté, malgré l'absence de lésions évidentes du pancréas, des signes cliniques évolutifs d'une souffrance de la glande.

A l'inverse, 42 observations étaient caractérisées, en l'absence de dystonie du sphincter d'Oddi, ou tout au moins de sa portion biliaire seule explorée, par la *coexistence d'une pancréatite chronique et d'un reflux wirsungien*.

L'étude de ces faits conduisait à la notion nouvelle de *dystonie du canal de Wirsung* et permettait aussi d'avancer l'hypothèse d'un *syndrome douloureux fonctionnel du pancréas*. Confondu avec le syndrome biliaire dans les manifestations cliniques des dystonies du sphincter d'Oddi, et précédant le stade lésionnel, il trouverait dans les conditions anormales de pression wirsungienne sa base physio-

pathologique et s'objectiverait par le signe du reflux cholangiographique dans le canal de Wirsung.

Ces déductions furent reprises et poussées plus avant dans un travail ultérieur (P. MALLET-GUY, J. FEROLDI, L. DURAND et R. ALMASQUE-DEDEU). Les documents originaux qui avaient été colligés à cette occasion confirment bien la réalité du mécanisme pathogénique rattachant certaines lésions de pancréatite chronique à un état préexistant de dystonie sphinctérienne. Ils permettent même de saisir les premiers stades histo-pathologiques :

— Dans 29 cas, un syndrome douloureux, typiquement pancréatique, justifie une intervention chirurgicale, mais l'exploration opératoire est pratiquement négative, ne décelant pas de lésion, ou découvrant seulement, à la palpation, des modifications minimales du pancréas, qu'il est impossible de retenir. Par contre, après ponction de la vésicule biliaire, on note des signes évidents, manométriques et cholangiographiques, d'hypertonie (9 cas) ou d'hypotonie (29 cas) du sphincter d'Oddi et un long reflux wirsungien, parfois prolongé au-delà de la ligne médiane.

— Dans 4 cas, avec une histoire clinique et des données opératoires identiques, le contrôle manométrique et radiographique des voies biliaires ne décèle pas de dystonie cholédocienne. Mais il permet, sur l'image d'un reflux dans le canal de Wirsung, d'incriminer une dystonie isolée, dissociée, du sphincter pancréatique.

Il existe donc, en marge des pancréatites chroniques telles que nous les concevons habituellement, certains faits de « *syndrome douloureux fonctionnel du canal de Wirsung* » dans lesquels peut être identifié, associé ou non à une perturbation fonctionnelle du sphincter cholédocien, un état de dystonie du sphincter pancréatique. Notre camarade A. LOUIS montre, dans sa thèse, qu'il est possible de provoquer, sans l'intermédiaire d'un épisode d'auto-digestion, une pancréatite chronique chez le chien par la création, à l'abouchement duodénal du canal pancréatique, d'un état d'atonie. Les données de son expérimentation viennent donc se superposer aux données pathologiques et justifient l'individualisation des pancréatites chroniques par atonie du sphincter d'Oddi.

Ainsi,

Si le canal de Wirsung ne jouit pas d'une individualité anatomique comparable à celle du tractus excréteur biliaire, par contre, à l'instar de celui-ci, son autonomie fonctionnelle et clinique paraît entière. Aussi bien peut-on parler à juste titre de « *tonus wirsungien* », et de « *dystonies wirsungiennes* ».

L'expérimentation, dont nous rapportons les résultats s'inscrit, à la suite des récents travaux italiens, dans le cadre des recherches sur ce tonus canaliculaire.

Effectuée sur le chien, elle écarte toute possibilité de participation cholédocienne.

CHAPITRE II

DONNEES EXPERIMENTALES

Notre expérimentation a porté uniquement sur le chien. La technique que nous avons utilisée est, à quelques détails près, absolument superposable à celle du contrôle manométrique et radiologique peropératoire des voies biliaires.

Les premières bases de cette technique, que le Professeur P. MALLET-GUY a proposée en 1942, ont été rapportées dans la thèse de LIOU TCHUNG TCHE, et les perfectionnements qui lui ont été apportés, au fil des ans, ont fait l'objet de publications successives.

Outre l'intérêt de cette méthode en chirurgie biliaire, son application a permis de résoudre expérimentalement certains problèmes fonctionnels, et d'en tirer des conclusions pratiques. C'est ainsi qu'elle a permis :

— de définir l'innervation des voies biliaires et de justifier la splanchnicectomie droite dans le traitement des vésicules de stase (R. GUILLET, 1942) ;

— de contrôler les effets de l'opération de Dragstedt sur le tonus des voies biliaires (P. MALLET-GUY, R. GUILLET et R. JEANJEAN, 1947) ;

— d'étudier la topographie ganglionnaire de l'innervation sympathique des voies biliaires (P. MALLET-GUY, L. EICHOLZ et R. LATREILLE, 1952) ;

— d'analyser les effets des différents modes de vagotomie dans la chirurgie des voies biliaires, et de justifier la « vagotomie basse » proposée par le Professeur P. MALLET-GUY, dans les états d'hypertonie biliaire (J. DESCOTES, 1954).

Enfin, avant d'entreprendre la première phase de l'expérimentation dont nous apportons les résultats, L. DURAND l'adopta, en 1952, comme moyen d'étude de l'innervation pyélo-urétérale, travail dont nous nous sommes largement inspirés.

Nos investigations sur la pression du canal de Wirsung ont donc été rendues possibles par l'application d'une technique parfaitement au point. Nous exposerons tout d'abord les modalités de cette technique, puis son analyse critique.

ARTICLE PREMIER

TECHNIQUE EXPERIMENTALE

A. — *Données anatomiques.*

Chez le chien, les recherches sur le pancréas sont singulièrement facilitées par les dispositions anatomiques. Le duodénum s'y trouve libre, en effet, de tout accolement postérieur, ce qui, après laparotomie, rend aisées la mobilisation et l'extériorisation de la glande adjacente dont la morphologie, d'autre part, se prête très bien à l'expérimentation : il existe, en effet, normalement une tête, un corps et une queue, mais, de plus, un processus uncinatus extrêmement développé, descendant libre le long du duodénum, dans le mésentère. Ainsi pourra-t-on très simplement, en ce lieu d'élection, pratiquer intubation wirsungienne, biopsie et résection, sans toucher à la glande principale.

Le pancréas du chien, écrivent E. BOURDELLE et C. BRESSOU, est très développé. Il constitue une longue et mince bande glandulaire, de couleur jaune pâle, pouvant atteindre jusqu'à 50 centimètres de longueur. Il est formé par deux parties, l'une longitudinale, l'autre transversale, qui semblent converger et s'unir vers la région pylorique.

Le *processus uncinatus* en constitue la partie longitudinale, sur laquelle portera notre expérimentation. Situé du côté droit de l'abdomen, entièrement logé dans le mésoduodénum, il suit, dans toute sa longueur, la branche montante de cette section de l'intestin grêle, sans y adhérer. Il en est séparé par l'étroite bande péritonéale, née de l'accolement des deux feuillets du méso. Il se dirige d'avant en arrière et de bas en haut, passant au dessous du rein droit, du côlon

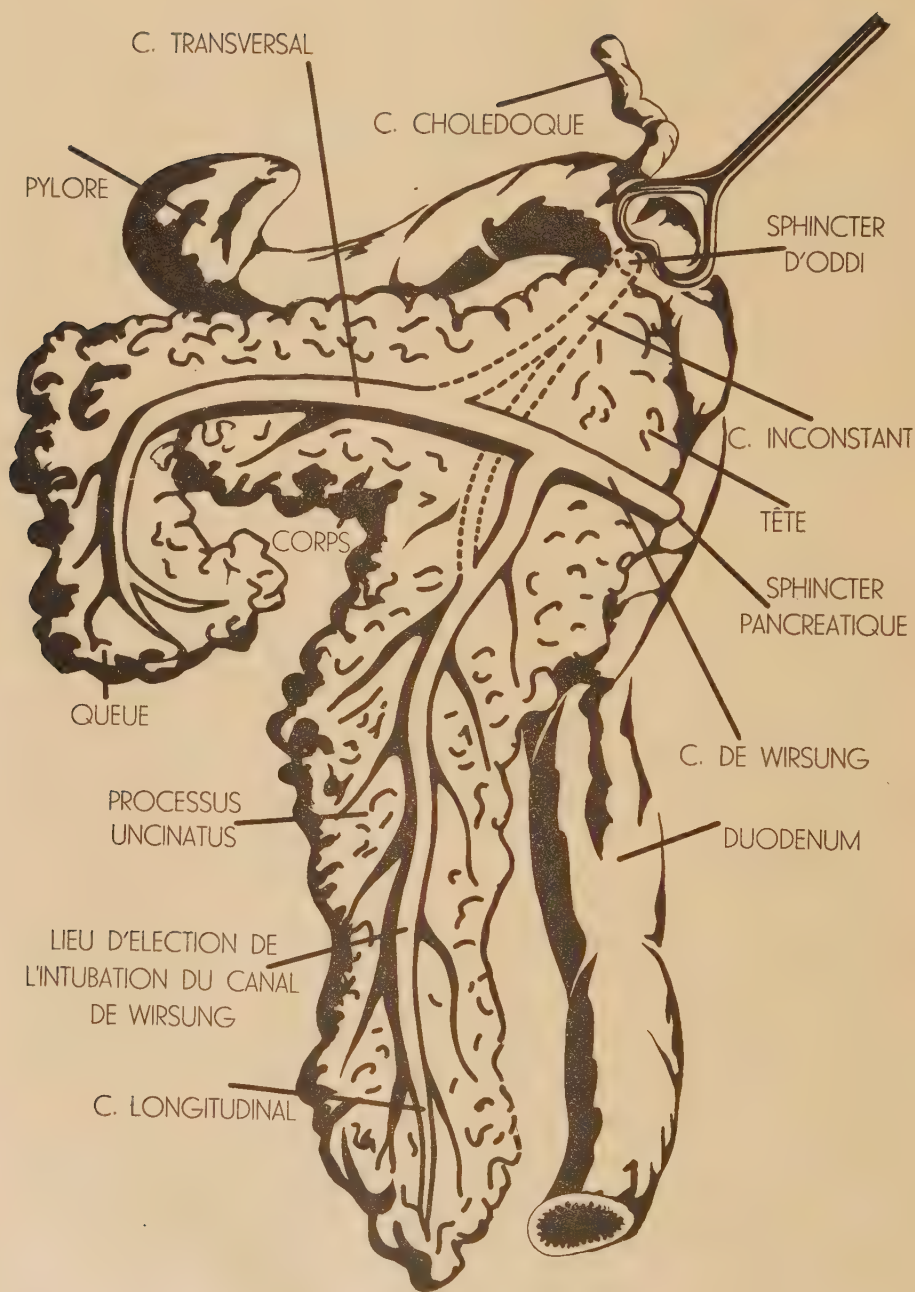


FIG. 1. — Schéma du pancréas du chien et de son appareil excréteur.
(Duodénum récliné vers la gauche de l'animal.)

ascendant et du caecum, au-dessus des circonvolutions du jéjunum. Mais ses rapports sont mobiles et variables. Il se termine par une extrémité arrondie circonscrite par l'anse du duodénum. Sa portion médiane, souvent plus étroite, affecte ainsi la forme d'un isthme, dont nous avons fait le lieu d'élection de nos intubations wirsungiennes, car c'est en ce point que le canal pancréatique est le plus facile à isoler.

Moins importante est, pour nous, la partie transversale du pancréas : constituée par *le corps et la queue*, elle est difficilement accessible par laparotomie médiane, car elle se dirige de droite à gauche, perpendiculairement à la région sous-lombaire, pour se terminer par un lobe aplati, profondément situé dans la cavité abdominale au-dessus du rein gauche. Sensiblement horizontale, elle est logée en entier dans la lame réfléchie du grand épiploon.

La *tête* du pancréas est le lieu de jonction des branches longitudinale et transversale ; c'est la partie la plus épaisse de la glande, celle où parviennent les canaux excréteurs. Elle adhère intimement à la partie correspondante du duodénum qui est, à ce niveau, reçu dans le réa pancréatique *comme un pneu dans une jante*. Elle se place un peu au-dessus de l'inflexion initiale de cette portion de l'intestin, contre la face postérieure du foie.

L'*appareil excréteur*, et ses variations anatomiques, ont été particulièrement étudiés par O. CHARNOCK-BRADLEY et T. GRAHAME. Le plus souvent, chaque moitié du pancréas se trouve drainée par un canal très long qui reçoit de nombreux rameaux affluents pendant son trajet. Au processus uncinatus correspond ainsi un canal que nous appellerons « *longitudinal* », la dénomination de « *canal transversal* » étant réservée à celui de l'autre portion glandulaire. Ces deux canaux se rejoignent au point de convergence des deux parties du pancréas, à un centimètre environ du duodénum. De leur union naît un canal unique très court, mais de plus gros calibre : c'est le *canal de Wirsung*, qui s'ouvre dans le duodénum, un peu au-delà du débouché cholédocien. Son orifice se trouve sur la face interne de la deuxième portion duodénale, à trois ou quatre centimètres au-dessous de l'orifice du cholédoque. Après duodénotomie, sa papille est facilement repérable sur la muqueuse duodénale. Il s'ouvre, se ferme, et parfois une goutte de suc pancréatique perle à son orifice.

Il admet facilement l'extrémité d'une sonde cannelée ordinaire.

Nos intubations wirsungiennes ont été pratiquées, en fait, sur le *canal longitudinal*. Il est en général facile de repérer ce canal, qui seul nous intéressera au cours de notre expérimentation, de l'isoler, de l'intuber et de le radiographier. Après effondrement du méso au niveau de la portion rétrécie du processus uncinatus, et dilacération



FIG. 2. — Radiographie des canaux pancréatiques du chien. En bas, à droite : sphincter wirsungien propre ; en haut, à droite : sphincter cholédocien. Présence du canal « inconstant ».

du tissu glandulaire sous jacent, il apparaît sous la forme d'un conduit de couleur nacrée, de quelques dixièmes de millimètres de diamètre, et résistant à la traction. Il est souvent caché par une veine très apparente qui draine le processus uncinatus: on doit alors récliner cette veine ou la sectionner entre deux ligatures pour atteindre le canal.

Telle est l'anatomie la plus fréquente du tractus excréteur pancréatique. Mais, quelquefois, selon les mêmes auteurs, on peut trouver un autre canal excréteur. Ce canal inconstant, plus grêle que les précédents, formé par l'union de deux branches issues des canaux longitudinal et transversal, draine la moitié gauche de la glande et s'ouvre dans le duodénum, en un point généralement commun avec le cholédoque, au sphincter d'Oddi.

Pour des raisons d'analogie avec l'anatomie humaine, la nomenclature vétérinaire qualifie de « *principal* » ce dernier canal inconstant, et d'« *accessoire* », le canal de Wirsung né de l'union des deux branches excrétrices déjà décrites.

Une autre anomalie, que nous avons parfois rencontrée, consiste en une ténuité extrême du tractus excréteur, interdisant toute manœuvre d'intubation wirsungienne. Le canal du processus uncinatus est alors remplacé par un réseau de fins canalicules incathétérisables.

B. — *Anesthésie.*

Toutes les expériences nécessitant un contrôle manométrique immédiat ont été effectuées sous anesthésie générale, à l'éther-oxygène, par va-et-vient, après intubation trachéale, toute prémédication étant exclue.

Ce type d'anesthésie, ainsi que l'ont prouvé FEIT, RADEMAKER et TRIAS FARGAS, ne modifie pas l'équilibre vago-sympathique. Nous montrerons, d'autre part, au cours de notre travail, que les opiacées (type morphine) et les belladonnées (type atropine), produits les plus couramment utilisés dans la préparation à l'intervention, ont une action certaine sur la pression du canal de Wirsung. Aussi, afin de limiter les causes d'erreur, nous fallait-il renoncer à la prémédication, et, par là-même, à l'anesthésique le plus souvent employé au laboratoire, le Nesdonal.

Profitant de l'expérience acquise par R. FEIT dans la manométrie des voies biliaires, nous avons donc fait appel à l'éther, en nous attachant à obtenir, pour chacun de nos contrôles, des conditions anesthésiques strictement comparables : champ opératoire calme, rythme respiratoire normal. Nous n'avons pas tenu compte des courbes de pression obtenues dans des conditions perturbées (sous poussées abdominales, par exemple).

C. — *Intubation du canal de Wirsung.*

Une laparotomie médiane sus-ombilicale permet de rechercher et d'attirer à l'extérieur la deuxième portion du duodénum. Le processus uncinatus se trouve ainsi extériorisé. Une compresse est glissée sous la face postérieure de la glande afin de faciliter la dissection du canal.

Au moyen d'un dissecteur, on incise et on récline, au niveau de la portion rétrécie du processus uncinatus, la mince pellicule péritonéale recouvrant le pancréas. Puis, à l'aide d'une compresse et d'une sonde cannelée, on dilacère lentement la glande, très friable à l'état normal.

On découvre ainsi, généralement caché par la veine qui draine le processus uncinatus, le rameau longitudinal du système excréteur pancréatique. Prenant soin de ne pas léser la veine, on dissèque ce canal sur une longueur d'un centimètre, on le charge sur la sonde et on l'incise latéralement à l'aide de ciseaux fins. Par l'orifice ainsi pratiqué, on met en place et on assujettit un trocart de 8/10 de millimètre de calibre.

On repère alors le point où le processus uncinatus parvient au contact du duodénum. A deux centimètres en amont de ce point, en regard donc de l'abouchement présumé du canal de Wirsung, on pratique une duodénotomie longitudinale courte (1 à 2 centimètres). Par le trocart pancréatique, on injecte quelques centimètres cubes d'air. Celui-ci s'échappe par l'orifice duodénal, montrant que le trocart est en place, que le système est étanche et que l'intubation wirsungienne a été menée à bien.

D. — *L'exploration manométrique du canal de Wirsung.*

Tout au long de notre travail, nous avons utilisé, pour enregistrer les effets expérimentaux, *la méthode de contrôle manométrique* que le Professeur MALLET-GUY applique depuis douze années à la chirurgie des voies biliaires. R. FEIT a longuement discuté dans sa thèse les conditions d'application de cette technique et établi sa valeur incontestable en tant que méthode physiologique.

Mais une modification de détail y a été apportée, motivée par une raison anatomique. La ténuité du tractus excréteur pancréatique nous aurait fait craindre, en effet, si nous avions utilisé des solutions salines pour l'exploration de son tonus, l'apparition de phénomènes de capillarité, préjudiciables à la précision de nos mesures. De plus, dans des

canaux aussi étroits, l'évacuation d'un liquide aurait sans doute été beaucoup trop lente pour permettre la stabilisation des pressions avant la fin d'un tour du manomètre inscripteur. La lecture des pieds de courbe, seule référence utile, aurait donc été faussée. Aussi avons-nous préféré à la manométrie « *hydraulique* », la manométrie « *par air* ».

L'instrument d'exploration est le même que celui employé en chirurgie biliaire : c'est le manomètre enregistreur du Professeur P. MALLET-GUY, tel qu'il a été décrit par LIOU TCHUNG TCHE dans sa thèse. On l'installe et on l'utilise dans des conditions techniques superposables à celles qui sont exigées par le contrôle manométrique de la chirurgie biliaire. Seules, les injections, dans le système, de solutions salines sont remplacées par des injections d'air.

L'exploration manométrique substitue à la pression normalement entretenue à l'intérieur du système excréteur pancréatique « *une augmentation rapide et brève de cette pression qui sollicite le jeu sphinctérien à la façon du péristaltisme musculaire* ».

Cette épreuve d'hyperpression provoquée par l'injection d'air dans le tractus pancréatique permet de contrôler la réponse des différents éléments de ce tractus.

La courbe enregistrée dessine un clocher correspondant à l'hyperpression provoquée, puis amorce une descente plus ou moins rapide d'ont l'étude permet déjà d'évaluer la réaction des éléments pariétaux et sphinctériens, et arrive à une stabilisation progressive traduisant la pression d'équilibre que peut supporter au repos le sphincter pancréatique. Pour donner toute sa valeur au tracé manométrique, plusieurs courbes sont enregistrées successivement sur la même feuille jusqu'à stabilisation constante de la pression après chaque clocher.

Apprécient la réponse des différents éléments du tractus pancréatique à l'acte expérimental envisagé, cette partie purement manométrique de l'exploration réalise une « *analyse fonctionnelle* » du tonus pariétal et sphinctérien.

E. — *L'exploration radiographique du canal de Wirsung.*

L'exploration radiographique a été effectuée dans la plupart de nos observations, afin de compléter l'analyse des effets expérimentaux sur la pression du canal de Wirsung.

TECHNIQUE. — Injection, par le trocart pancréatique de 3 cc. de « Lipiodol Ultra-Fluide ». Prise du cliché dès la fin de l'injection

du produit de contraste. L'apnée nécessaire à des clichages satisfaisants est obtenue après hyperoxygénation passagère, par pincement de la sonde trachéale.

Deux radiographies étaient pratiquées au cours de chacune de nos premières expériences. La première se situait après la manométrie préliminaire : elle permettait de fixer l'image du tractus excréteur avant tout acte expérimental. Une deuxième manométrie vérifiait alors si aucune modification de la pression n'était intervenue du fait de l'injection du produit de contraste. Puis une troisième manométrie et une deuxième radiographie venaient contrôler l'effet expérimental.

Mais il nous a semblé que le produit de contraste utilisé n'était pas dénué de tout pouvoir perturbateur sur la pression wirsungienne. Aussi avons-nous renoncé au cliché primitif pour ne conserver que le cliché post-expérimental.

L'idée directrice était d'utiliser l'exploration radiologique pour dessiner l'arbre pancréatique et les images que pouvaient créer une hypotonie ou une hypertonie résultant des expériences, et de réaliser ainsi une « *analyse morphologique* » du canal de Wirsung superposable à celle, classique, du tractus excréteur biliaire.

En fait, cette méthode ne nous a pas apporté les précisions que nous attendions d'elle, et l'interprétation des clichés obtenus est sujette à caution. Les raisons en sont les suivantes :

— Le « Lipiodol Ultra-Fluide », qui ne modifie pas le tonus des voies biliaires, paraît dans certains cas perturber le tonus wirsungien et faire diminuer la pression initiale de 2 à 3 cm. d'eau. Cela ne nous surprend pas, puisque ce milieu de contraste est un liquide ; et nous avons exposé les motifs qui nous ont conduits à préférer la manométrie « par air » à la manométrie « hydraulique ». La ténuité du système excréteur pancréatique, et les variations de son calibre d'un animal à un autre, peuvent donc expliquer cette influence perturbatrice et son inconstance. Il nous a fallu renoncer ainsi au cliché témoin.

— Mais nous pensions qu'il nous resterait l'appoint d'un contrôle radiographique post-expérimental, nous permettant de juger d'un effet hyper- ou hypotonisant. Cet espoir est resté vain. En effet, la capacité réduite des canaux excréteurs nous a rendu très difficile l'interprétation des clichés obtenus. Comment parler d'hyper- ou d'hypotonie au simple examen d'un tel cliché canaliculaire ? On con-

çoit de plus que le volume de substance de contraste injectée, ainsi que la vitesse de cette injection, puissent avoir une influence sur la pression du canal de Wirsung, et que des variations, même minimales de ces deux facteurs puissent modifier d'un cas à l'autre l'imprégnation de l'arbre pancréatique, et rendre illusoire toute analyse comparative.

Seule, une technique radiologique idéale et bien codifiée, peu réalisable, semble-t-il, en pratique courante, comportant l'injection d'une quantité précise de Lipiodol U.-F. (de l'ordre de quelques mmc), à une vitesse connue et constante, nous eût donné des renseignements valables et des résultats comparables.

Tel que nous l'avons défini et utilisé, notre contrôle radiologique n'a donc aucune valeur comparative. Il convient de le considérer surtout comme un document indiscutable prouvant l'étanchéité du système, l'intégrité du canal, et donc la valeur des courbes enregistrées. Cependant, dans certains cas, il nous a permis d'obtenir des images apparemment typiques, mais dont nous n'avons admis que sous certaines réserves la réalité fonctionnelle.

F. — *Conduite de l'expérience.*

Il convient dès lors de poser les données du problème fonctionnel que l'on se propose de résoudre par l'expérience.

— S'agit-il de connaître les effets sur la pression wirsungienne d'un agent pharmacodynamique ? On pousse une injection de ce produit par voie intra-veineuse.

— S'agit-il d'éclaircir le rôle joué à l'égard de cette pression par le système vago-sympathique ? On pratique soit une neurotomie, soit une excitation nerveuse périphérique.

Les techniques spéciales à chacune de ces études seront exposées au début des chapitres les concernant.

G. — *Contrôle manométrique de l'acte expérimental.*

Un nouvel enregistrement des pressions est alors effectué, immédiatement, puis à intervalles réguliers, de 5 en 5 minutes, par exemple. L'expérience est jugée correcte, si le nouveau palier de stabilisation demeure constant. Nous avons admis qu'une différence de pression d'au moins 3 centimètres d'eau devait être enregistrée pour conclure à l'efficacité d'une intervention nerveuse ou d'une action pharmacodynamique.

H. — *Fin d'intervention.*

Elle comprend : duodénorraphie en deux plans.

Ablation du trocart pancréatique et pancréatectomie d'amont.

Fermeture totale plan par plan et section des nerfs récurrents.

I. — *Tableaux.*

Nos résultats ont été colligés en plusieurs tableaux sur lesquels nous avons désigné :

du signe **+** les effets hypertonisants,

du signe **—** les effets hypotonisants,

du signe **0** les effets nuls

des actes expérimentaux envisagés.

D'autre part, lorsque des chiffres très voisins ont été enregistrés sur un même graphique, nous n'en avons mentionné qu'un seul, résultat de la moyenne de tous les autres.

ARTICLE DEUXIEME

ANALYSE CRITIQUE DE LA METHODE

Du respect des conditions, que R. FEIT a rappelées dans sa thèse, concernant l'utilisation correcte de l'appareillage manométrique, dépend d'abord la valeur des courbes manométriques comparées chez le même sujet ou d'un cas à l'autre.

Mais, dans les conditions normales d'application de la technique que nous venons de décrire, celle-ci est passible de certaines critiques que nous ne méconnaissons pas, et des causes d'erreur peuvent surgir, qu'il nous a paru logique d'envisager et de discuter avant d'aborder le chapitre de l'expérimentation proprement dite.

I. — Il est tout d'abord **des causes d'erreurs d'origine mécanique.**

a) Parmi celles-ci, la *distension duodénale* vient au premier rang. L'air injecté dans le tractus excréteur s'évacue par le sphincter pancréatique et s'accumule dans le duodénum où il se trouve comprimé, créant des hypertonies wirsungiennes tenaces et souvent irréductibles. De ce fait, les résultats des premières expériences furent faussés, donnant, lors des manométries-témoins, des valeurs de pressions nettement supérieures à celles qui furent obtenues ultérieurement.

C'est ici, en effet, que la duodénotomie, pratiquée systématiquement par la suite, doit trouver son explication. Facilitant l'évacuation de l'air, elle permet d'obtenir des pressions certainement plus voisines de leur valeur absolue, en même temps que des résultats plus significatifs. Elle a cependant un inconvénient : portant une excitation locale sur le duodénum, elle provoque l'apparition immédiate de quelques mouvements péristaltiques ; on note alors un retentissement sur la pression wirsungienne dans le sens de l'hypertonie. Les courbes

ne seront donc tenues pour valables que lorsque le duodénum aura repris son aspect primitif.

Il arrive cependant quelquefois qu'un blocage se produise, malgré la duodénotomie : cela tient souvent au fait que celle-ci a été pratiquée trop loin de l'abouchement wirsungien.

Une traction légère exercée sur l'anse duodénale provoquera l'évacuation de l'air et la courbe redescendra dans la gamme des pressions normales.

La nécessité s'impose donc d'une évacuation correcte de l'air duodénal.

b) Quelquefois aussi l'existence d'un *obstacle artificiel* (caillot, débris cellulaires), en un point quelconque du tractus excréteur, peut provoquer l'enregistrement d'une courbe de blocage. Il est facile, en général, de réduire ce blocage en lavant le canal d'un jet de 1 à 2 cc. de sérum artificiel isotherme, qui n'entraîne aucune modification de la pression wirsungienne. On peut prévenir l'apparition de ces obstacles par l'injection fréquente de petites quantités d'air, dans l'intervalle de deux manométries, par exemple.

c) Enfin, une *coudure accidentelle du processus uncinatus*, provoquant un volvulus du canal de Wirsung sur son axe, peut aussi expliquer certaines hypertonies apparentes. Il conviendra, lors des manométries, de maintenir le processus uncinatus en rectitude.

2. — Mais il est aussi des **causes d'erreur d'origine opératoire.**

a) C'est ainsi que les *conditions respiratoires* sont importantes à considérer, car elles risquent de troubler le contrôle manométrique de façon indiscutable. Toute poussée abdominale si minime soit-elle élève le niveau de stabilisation des courbes. Aussi n'avons-nous pas tenu compte des manométries effectuées sous anesthésie insuffisante ayant entraîné des perturbations du champ opératoire.

b) De même, le *choc opératoire* peut donner lieu à des interprétations erronées. Au cours des diverses phases de notre expérimentation, nous avons été amenés à pratiquer des contrôles manométriques chez des animaux agoniques ou en état de syncope respiratoire, et à les comparer aux enregistrements manométriques obtenus au début de l'expérience. Dans ces conditions, une chute considérable de pression fut constamment observée.

3. — Il est possible, enfin, de formuler certaines critiques s'adressant à **la nature même de notre expérimentation.**

a) En premier lieu, *les modalités de notre technique*, telles que nous les avons décrites, n'impliquent-elles pas, *a priori*, une dévalorisation de nos résultats ?

En effet, la connaissance de la valeur absolue, « pure », pourrait-on dire, de la pression intra-canaliculaire, serait d'un intérêt théorique certain. Précisons toutefois que notre but était seulement d'évaluer le sens et l'amplitude de la réponse fonctionnelle du tractus excréteur à des actes expérimentaux donnés. Il nous suffisait, pour cela, de comparer les valeurs « apparentes » de cette pression, enregistrées dans des conditions identiques. Ainsi, en effet, la confrontation est possible :

— D'une part, entre les courbes obtenues avant et après l'acte expérimental ;

— D'autre part, entre les effets résultant d'actes expérimentaux divers, enregistrés sur des chiens différents.

b) On pourrait nous reprocher ensuite de réaliser notre expérimentation *en un seul temps*. Il semblerait en particulier plus intéressant de connaître l'effet *tardif* d'une neurotomie. Outre que l'infection pouvait, par mort intercurrente, nous priver de la reprise opératoire nécessaire, nous avons trouvé un obstacle majeur à cette technique : le traumatisme pancréatique créé lors de l'enregistrement du premier temps provoque à coup sûr une variation des conditions expérimentales et les courbes obtenues ainsi, à plusieurs semaines d'intervalle, ne sont pas certainement comparables, comme nous l'avons vérifié dans nos observations.

Pour éviter de telles causes d'erreur, il faudrait se contenter, lors du premier temps, de la section nerveuse, et faire la manométrie dans un deuxième temps. Mais, comme nous le verrons, la pression wirsungienne chez les chiens normaux n'a pas de valeur fixe, et les résultats seraient ininterprétables.

c) Une autre objection, enfin, concernerait l'expérimentation que nous avons faite *in vivo* des agents pharmacodynamiques. Nous savons, en effet, combien son interprétation est délicate : il faut tenir compte de l'amphotonie des tests végétatifs et de l'importance des doses utilisées, par rapport à l'action obtenue, ce qui est susceptible d'expliquer des résultats parfois contradictoires. Aussi n'avons-nous

retenu comme valables que des résultats particulièrement démonstratifs.

Ainsi,

Nous avons, dans cette expérimentation, éliminé le plus grand nombre d'erreurs possibles, et nous croyons apporter des résultats valables.

CHAPITRE III

RESULTATS EXPERIMENTAUX

102 chiens ont été opérés de janvier à décembre 1952, et de septembre 1954 à novembre 1955.

a) 20 expériences n'ont pu être menées à bien. Les raisons en sont les suivantes :

— mort de l'animal par syncope anesthésique ou choc opératoire (12 cas) ;

— impossibilité de cathétériser le canal de Wirsung (8 cas).

b) 7 expériences ont été jugées inutilisables du fait de courbes de blocage irréductibles, d'hyper- ou d'hypotensions spontanées du canal de Wirsung.

c) 75 expériences ont pu être menées à bien et nous ont donné des résultats utilisables dont l'analyse nous permettra des conclusions précises.

ARTICLE PREMIER

VALEUR DE LA PRESSION WIRSUNGIENNE NORMALE CHEZ LE CHIEN

Il convient tout d'abord de préciser la notion de « *pression normale* ». Nous avons vu, en effet, que nos investigations avaient été faites dans des conditions expérimentales données et que nos mesures de pression ne pouvaient avoir qu'une valeur relative.

Aussi est-ce la *valeur moyenne* de cette pression wirsungienne, enregistrée après le prélude opératoire habituel et avant l'acte expérimental, que nous avons définie : « *Pression Normale* ».

Les premières observations de 1952, effectuées par L. DURAND lors de la phase de mise au point technique de l'expérimentation, font état de pressions moyennes voisines de 18 cm d'eau. Les manométries-témoins pratiquées par la suite révèlent une diminution nette de cette valeur, concordant avec les améliorations successives apportées à la méthode et, en particulier, avec une évacuation plus efficace de l'air duodénal.

Cela a permis à R. VIDIL d'admettre, après vérification sur un grand nombre de chiens, que la pression wirsungienne normale oscille entre 12 et 18 cm d'eau.

En effet, toutes choses égales par ailleurs, la pression normale varie d'un sujet à l'autre, et de façon parfois assez sensible. Aussi ne faudra-t-il se référer, pour apprécier l'effet de tel acte expérimental sur un sujet donné, qu'à la manométrie-témoin effectuée au préalable, sur ce même sujet. Cela explique que l'on ne puisse se baser sur un chiffre moyen pour juger, à longue échéance, de l'influence d'une neurotomie.

De plus, il peut exister chez le chien des dyskinésies wirsungiennes se traduisant par des courbes d'hypertonie ou d'hypotonie souvent indépendantes de toute lésion macroscopique ou parfois associées aux classiques stigmates de pancréatite que sont les « *taches de bougies* ».

Nous avons tenu pour hypertoniques des pressions supérieures à 20 cm d'eau et pour hypotoniques celles inférieures à 10 cm d'eau. Rappelons que nous avons renoncé à l'expérience chaque fois qu'une « *courbe de blocage* », irréductible malgré lavage du canal, était enregistrée par la manométrie initiale.

Il est à noter, enfin, qu'au cours de l'enregistrement de la pression-témoin, la stabilisation n'est souvent pas obtenue d'emblée. Les pressions initiales, représentées par les pieds des premières courbes, oscillent avant de se stabiliser. On peut assister de même à une légère différence de pression d'un instant à l'autre et ce peut être une cause d'erreur dans l'appréciation des résultats (cela explique d'ailleurs que seules des différences de pression d'au moins 3 cm d'eau ont pu être interprétées comme inhérentes aux actes expérimentaux). Une seule courbe initiale est donc insuffisante. Il faut faire au moins deux enregistrements à 5 minutes d'intervalle : si les chiffres de stabilisation coïncident, la pression obtenue peut être considérée comme pression-témoin. Si celle-ci est normale, on peut faire intervenir l'acte expérimental, afin de juger de son effet.

C'est ce que nous allons envisager maintenant.

ARTICLE DEUXIEME

EFFETS DE QUELQUES AGENTS PHARMACODYNAMIQUES SUR LA PRESSION DU CANAL DE WIRSUNG

Nous étant attachés à résoudre le problème fonctionnel posé par la pression intra-canaliculaire pancréatique, il nous a paru logique, pour parvenir à une première approximation, de « tâter la susceptibilité » de cette pression à l'influence de certains agents pharmacodynamiques. Nous verrons quelles conclusions peuvent être tirées de cette analyse préliminaire.

Dans tous nos cas, les injections des différents produits ont été poussées par voie veineuse (après cathétérisme préalable de l'une des veines saphènes), au cours de l'enregistrement des pressions wirsungiennes.

Nous apportons ainsi les résultats valables de 35 expériences.

1. — ATROPINE

Nous avons tenu pour valables les résultats de 5 des expériences réservées à l'étude des effets sur la pression intra-canaliculaire pancréatique de cet agent vagolytique. Une sixième observation (exp. 3153), citée par ailleurs au sujet de la prostigmine, nous a paru également digne d'intérêt. Un autre cas n'a pu être utilisé du fait de courbes de blocage irréductibles.

Technique. — Injection intra-veineuse de 0,25 ou 0,50 mg. de sulfate d'atropine.

Résultats.

TABLEAU I

Atropine

Exp.	Quantité en mg.	Manométrie témoin	Manométrie immédiate	Manométrie sous atropine 5' après 10' après	Résultats
2128	0,25	19	14	18	— transitoire
2248	0,25	16	9,10	16	— nette
2271	0,25	13,14	7		— nette
3408	0,50	22		14 11,12	— nette durable
3414	0,50	18	13,14	15 18	— légère transitoire

Ainsi, sur 5 chiens, nous avons obtenu :

— 3 hypotonies nettes (diminution de la pression-témoin de presque la moitié de sa valeur).

— 2 hypotonies plus légères (diminution de pression de 4 à 5 cm d'eau).

Dans un seul cas (exp. 3408), cette hypotonie fut durable (plus de dix minutes).

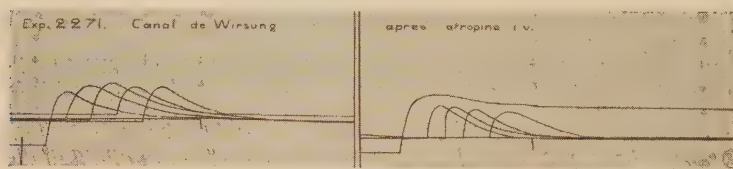


FIG. 3. — Effets hypotonisants de l'atropine.

Analyse. — L'une de nos manométries-témoins révèle une pression initiale hypertonique (exp. 3408) :

— courbe I : blocage,

— courbe II : 22 (palier le plus bas).

D'ailleurs, après la laparotomie, le pancréas était apparu couvert de petites taches de stéato-nécrose. L'atropine exerça une action remarquable sur cette hypertonie, car non seulement l'injection de 0,50 mg de ce produit fit d'abord tomber cette pression à 14, mais, de plus,

il fut constaté, au bout de 10 minutes, que cette pression avait encore diminué et se trouvait ainsi égale à la moitié de la pression initiale (11,12).

Enfin, l'expérience N° 3153 (voir « Prostigmine ») confirme cette action de l'atropine. Deux injections de prostigmine furent pratiquées chez ce chien, qui provoquèrent d'abord un blocage, puis, après lavage, une hypertonie à 25,32. Pour vérifier qu'il s'agissait bien d'une hypertonie wirsungienne et non d'une influence perturbatrice accidentelle, il fut décidé de tenter une contre-expérience à l'aide de l'atropine. Une injection de 0,25 mg. de ce produit fit diminuer d'abord cette pression à 20-18, puis à 12,14. Ainsi se trouvait également confirmé l'effet hypotonisant de l'atropine.

Conclusion. — *Effets hypotonisants de l'atropine dans 100 % des cas,*

Ces effets se sont exercés :

- Sur une pression primitivement normale (4 cas).
- Sur une pression initiale hypertonique (1 cas).

De plus, cet effet se confirme sur une pression rendue préalablement hypertonique par agent pharmacodynamique (1 cas).

Enfin, les effets hypotonisants de l'atropine sont immédiats et généralement fugaces.

2. — PRO-BANTHINE

Le Bromo-Méthylate de β diisopropylamino-éthyl-carboxy-9-xanthène, spécialisé sous le nom de « Pro-Banthine », se classe dans la catégorie des agents anticholinergiques. Il se présente sous forme d'une poudre à dissoudre extemporanément dans un certain volume d'eau. Il paraît s'hydrolyser facilement, ce qui expliquerait qu'il puisse perdre assez rapidement une partie de ses propriétés pharmacodynamiques.

Nous rapportons les résultats de 5 expériences, toutes valables, qui ont été consacrées à l'étude de ses effets sur la pression intracanaliculaire du pancréas.

Technique. — Injection intra-veineuse de 10 mg (= 10 cc) ou 20 mg (= 20 cc) de Pro-Banthine.

Résultats :

TABLEAU II
Pro-Banthine

Exp.	Quantité en mg.	Manométrie sous Pro-Banthine				Résultats
		Manométrie témoin	immédiate	5' après	10' après	
3150	10	11	7,8	12		— transitoire
3151	10	13,14	10	9,11	8,10	— durable
3162	20	10,11	9	5,6	6,8	— durable
3180	20	12,13	8,10	10		— légère
3187	20	11,12	9	8	10	— légère

Ainsi, sur 5 chiens, nous avons obtenu :

- 3 hypotonies nettes (diminution d'au moins 1/3 de la pression initiale).
- 2 hypotonies plus légères.

Dans 2 cas, cette hypotonie fut durable (au moins dix minutes).

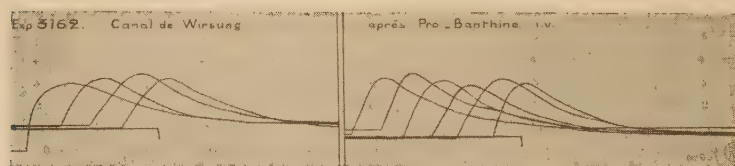


FIG. 4. — Effets hypotonisants de la Pro-Banthine.

Analyse. — L'effet hypotonisant de la pro-banthine paraît s'exercer même sur des pressions primitivement faibles. Ce fut le cas pour les expériences N° 3150, 3162 et 3187, dans lesquelles les pressions tombèrent respectivement à 7, 5 et 8.

D'autre part, tout au long de cette phase de notre expérimentation, l'action de la pro-banthine fut constante sur le duodénum, qui devenait nettement hypotonique dès après la fin de l'injection.

Enfin, au cours des expériences N° 3180 et 3187, fut utilisé un produit qui avait dû subir déjà un *début d'hydrolyse*, ce qui peut expliquer la faible amplitude des dépressions obtenues.

Conclusions. — Effets hypotonisants de la Pro-Banthine dans 100 % des cas :

- sur pression initiale normale (3 cas) ;
- sur pression initiale faible (2 cas).

Ces effets hypotonisants sont immédiats, et paraissent plus durables que ceux de l'atropine.

3. — PROSTIGMINE

Nous apportons les résultats, tous valables, des 13 expériences consacrées à l'étude des effets de cet agent parasymphaticomimétique sur la pression du canal de Wirsung.

Les 6 premiers (tableau III), concernent les expériences pratiquées sur des chiens neufs en vue de déterminer les effets de la prostigmine.

Les 7 derniers (tableau IV), issus d'observations effectuées sur des chiens de « reprise opératoire », nous ont servi à confirmer ces effets.

Technique. — Injection intra-veineuse du contenu d'une ampoule de 1 cc de prostigmine.

Résultats :

TABLEAU III

Prostigmine

Exp.	Manométrie témoin	Manométrie sous prostigmine			Résultats
		immédiate	5' après	10' après	
2139	18,21	40	30		— nette
2154	12,15	15,13	12,15		0
2282	12,14	16	16	14,12	— légère
2290	19	38,40			— manifeste
3037	18,20	34,32	27,23		— nette transitoire
3052	16	21,23	18,16		— transitoire

Sur ce premier lot de 6 chiens, nous avons donc obtenu :

- dans 5 cas, une hypertonie le plus souvent nette,
- dans 1 cas, aucune modification de la pression initiale.

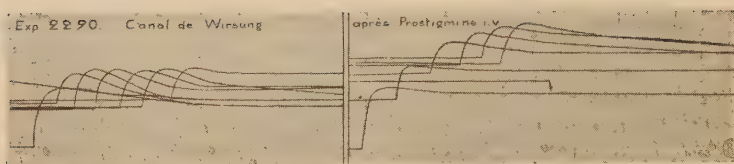


FIG. 5. — Effets hypertonisants de la Prostigmine.

Analyse. — L'observation concernant la seule expérience dans laquelle aucune modification de pression n'a été enregistrée sous l'influence de la prostigmine (exp. 2154), fait état d'un canal longitudinal incathétérisable : aussi l'intubation a-t-elle été pratiquée sur le canal de Wirsung propre, très près de son abouchement duodénal. Mais ce n'était pas là un argument suffisant pour nous permettre de négliger ce résultat négatif.

Un deuxième lot de 7 chiens nous servit à contrôler ces faits. Il s'agissait d'animaux ayant subi, 10 à 15 jours auparavant, une intervention visant à supprimer leur fonction sphinctérienne pancréatique. Nous bornant à enregistrer leur pression wirsungienne initiale, sans l'interpréter, ce qui n'entrerait pas dans le cadre de notre étude, nous avons pu juger de l'évolution de cette pression sous l'influence de la prostigmine.

Résultats :

TABLEAU IV

Prostigmine (reprises opératoires)

Exp.	Manométrie témoin	Manométrie sous prostigmine immédiate	5' après	10' après	Résultats
3069	4,7	14	17	26	—+— manifeste durable
3071	14,18	24,28		28	—+— nette durable
3109	15,18	18,22	30,40	22,24	—+— nette durable
3122	13,15	16,18		20,22,19	—+— nette durable
3127	14,16	16	22,18	20,23,22	—+— durable
3153	14,16	16	16,18	2° injection blocage lavage : 25,32	—+— après 2° injection
3156	12	24,28	32		—+— nette

Sur ce deuxième lot de 7 chiens nous avons donc obtenu :

— 7 hypertonies nettes et durables, ce qui confirme bien les résultats obtenus sur le premier lot.



FIG. 6. — Effets hypertonisants de la prostigmine.

Exp. 3071. — A gauche, cliché avant prostigmine.

A droite, après prostigmine, canal injecté en totalité.

Analyse. — Il convient de remarquer l'hypertonie parfois considérable (exp. 3069, 3109) créée par l'injection du produit. Une expérience, commune à l'étude des effets de la prostigmine et de l'atropine nous permet de vérifier la réalité fonctionnelle de l'une de ces hypertonies.

— Exp. 3153 - Courbe I = 14,16

1^{re} injection de prostigmine :

Courbe II — 16,18

2^e injection de prostigmine : courbe de blocage ; un lavage du canal est pratiqué au moyen de sérum tiède. Malgré cela, on enregistre une grande hypertonie à 25,32. Pour vérifier qu'il s'agissait bien d'une hypertonie par action pharmacodynamique, et non par obstacle interposé, on fit une injection de 0,50 mg d'atropine. La pression s'effondra d'abord à 20,18 puis à 12,14, sous l'action de ce vagolytique. Cela met en lumière l'effet hypertonisant de la prostigmine.

Conclusion. — Au total :

Effets hypertonisants de la prostigmine dans 92 % des cas.

Sur les 11 hypertonies observées :

- 1 a été légère et transitoire,
- 10 ont été manifestes.

Toutes ont été immédiates et 50 % d'entre elles ont été durables.

4. — MORPHINE

Nous avons tenu pour valables les résultats de 8 des expériences consacrées à l'étude des effets sur la pression wirsungienne du chef de file des alcaloïdes de l'opium. Une neuvième observation s'est trouvée faussée du fait d'un incident d'anesthésie (anoxémie).

Technique. — Injection intra-veineuse de 1 cg. de chlorhydrate de morphine.

Résultats :

TABLEAU V

Morphine

Exp.	Manométrie		Manométrie sous morphine			Résultats
	témoin	immédiate	5' après	10' après	15' après	
3048	26	28,34	38,40	28,22	25	+ nette
3053	19	22,30	32,13		29,23	+ nette
3078	10	10	10	10		0
3081	20	20	20			0
3106	15,18		27	15		+ légère
3120	26	19	30	21		— +
3133	11,12	16	13			+ légère
3142	11	10,11		11		0

Ainsi, sur 8 observations :

- 3 n'ont montré aucune modification de pression.
- 2 ont montré des hypertonies nettes immédiates avec retour rapide à la pression initiale.
- 2 ont montré des vagues successives d'hypertonies aboutissant à une égalisation rapide de la pression initiale.
- Une, enfin, a montré l'apparition primitive d'une baisse de la pression initiale avec hypertonie secondaire.

Analyse. — Si, dans les 6 premières expériences, l'injection de morphine a été suivie immédiatement par l'apparition d'ondes péri-

staltiques intestinales très énergiques, aboutissant à un spasme duodénal, dans les dernières, au contraire, ces contractions ont été très faibles, ou absentes.

Il convient de remarquer que 2 fois sur 8 (exp. 3048 et 3053), les vagues d'hypertonie furent entrecoupées de phases de diminution de la pression initiale. Mais la flèche de diminution est demeurée beaucoup plus faible que la flèche d'augmentation de pression. D'autre part, 1 fois sur 8 (exp. 3120), c'est une diminution de pression qui a suivi immédiatement l'injection, l'hypertonie n'étant que secondaire. Dans ce cas précis d'ailleurs, la pression initiale était hypertonique à 26.

Conclusions. — Donc : effet discutable de la morphine sur la pression wirsungienne avec *présomption en faveur d'un effet hypertonisant fugace.*

5. — ADRENALINE

Quatre expériences, toutes valables, ont été réalisées pour étudier les effets de cet agent sympathicomimétique sur la pression wirsungienne.

Technique. — Injection intra-veineuse de 1/4 mg. de chlorhydrate d'adrénaline.

Résultats :

TABLEAU VI

Adrénaline

Exp.	Manométrie témoin	Manométrie sous adrénaline immédiate	5' après	Résultats
2131	16	16,14	—	0
2134	16,18	16,18	—	0
2294	22,26	26,26	—	0
2308	20	30,28,26	20	+ et égalisation rapide.

Ainsi, au cours de 4 expériences :

- dans 3 cas, aucune modification de la pression initiale ne fut enregistrée ;
- dans 1 cas, une hypertonie sensible a coïncidé avec l'injection, mais a rapidement rétrocedé dans les 5 minutes suivantes.

Analyse. — Cette expérimentation s'accorde avec ce que l'on sait sur la fugacité de l'action de l'adrénaline I. V. dans l'organisme.

Conclusions. — En général, *aucun effet décelable de l'adrénaline* sur la pression du canal de Wirsung. Parfois, hypertonie fugace.

6. — CONCLUSIONS SUR LES EFFETS PHARMACO-DYNAMIQUES

De cette première phase de notre expérimentation, il semble que l'on puisse déjà tirer quelques conclusions précises.

Si l'adrénaline n'a pas eu d'effet décelable sur la pression wirsungienne, l'injection de chacun des autres produits que nous avons essayés a, par contre, suscité le plus souvent une réponse canaliculaire, selon le schéma suivant :

- *les vagolytiques sont hypotonisants,*
- *les vagotoniques sont hypertonisants.*

D'autre part, la constance de la pression wirsungienne chez un même sujet (il nous est arrivé de la vérifier à plusieurs jours d'intervalle) permet de supposer l'existence d'un mécanisme de régulation de ce tonus. Les fibres nerveuses cholinergiques et adrénergiques du système vaguesympathique participent-elles à ce mécanisme ?

Nous avons consacré la deuxième partie de notre travail au contrôle de cette hypothèse.

Avant d'envisager ce chapitre, qu'il nous soit permis, en marge de ces recherches, de dégager un corollaire thérapeutique de notre étude pharmacodynamique. Si les vagolytiques constituent la base du traitement médical de certaines pancréatopathies, ils le doivent surtout à leurs propriétés anti-sécrétoires. Bloquant la sécrétion externe du pancréas, ils contribuent ainsi à faire céder la distension canaliculaire, qui constitue le fond pathogénique de la douleur.

Or, nos résultats montrent que, sous l'influence de l'atropine ou de la pro-banthine, la pression wirsungienne s'effondre « *immédiatement* ». Il semble donc qu'on puisse considérer que ces agents interviennent au premier chef dans la sédation de la douleur par leurs propriétés antispasmodiques, et prolongent leurs effets secondairement par l'arrêt de la sécrétion pancréatique.

Ainsi, *pratiquement*, un traitement médical par les vagolytiques pourra se montrer efficace s'il s'adresse à une hypertonie labile du sphincter wirsungien propre. Par contre, il serait évidemment inopérant et illogique dans les cas d'hypertonie fixe par sclérose sphinctérienne, et, *a fortiori*, dans ceux d'hypotonie sphinctérienne.

ARTICLE TROISIEME

ROLE DU SYSTEME VAGO-SYMPATHIQUE DANS LA REGULATION DE LA PRESSION DU CANAL DE WIRSUNG

De par sa nature, cette partie de notre travail s'est révélée beaucoup moins facile que la précédente. Nous envisagerons plus loin chacun des écueils rencontrés. Mais la principale cause de nos échecs, de nos incertitudes et de nos tâtonnements a été la difficulté du choix de l'acte expérimental et de son niveau.

Cette recherche de l'« *efficacité maxima* » a grevé lourdement nos résultats. Néanmoins, nous avons pu utiliser les résultats de 31 expériences.

1. — ROLE DES NERFS VAGUES

L'étude de l'influence du nerf vague sur la pression wirsungienne a été réalisée sur un lot de 18 chiens. Mais les résultats obtenus sont de valeurs inégales. En fait, cette partie de notre expérimentation a évolué en deux phases successives :

— Une première phase de mise au point technique, au cours de laquelle furent étudiés des faits hétérogènes (sections, excitations vagales).

— Une deuxième phase, qui nous permet, au moyen d'une technique précise, d'analyser les effets de la suppression expérimentale de la fonction vagale.

En définitive, sur un total de 18 chiens, nous faisons état de 8 résultats valables. Nous examinerons successivement ces deux groupes d'expériences.

A. — EXPÉRIENCES DE MISE AU POINT TECHNIQUE.

10 expériences ont été effectuées, en 1952, par L. DURAND, dans un double but :

- Préciser les modalités d'une méthode d'analyse sûre et efficace ;
- Permettre une première approximation des effets du vague sur la pression intra-canaliculaire pancréatique.

Plusieurs techniques ont été ainsi essayées :

1. *Vagotomie gauche au cardia contrôlée par manométrie immédiate.* (2 expériences). Une hypertonie wirsungienne a été obtenue chaque fois. Mais elle n'a pas été tenue pour valable, car, malgré la novocaïnisation préalable, il pouvait s'agir là d'un effet d'excitation prédominant sur celui de la section vagale. Aussi, cela a-t-il conduit à pratiquer un contrôle manométrique différé.
2. *Vagotomie bilatérale par voie thoracique gauche, contrôlée par manométrie différée* (5 expériences).

Les résultats obtenus se sont situés entre les limites extrêmes de la pression wirsungienne normale.

Aussi ne pouvions-nous en tenir compte, puisque la valeur de la pression initiale nous était inconnue.

3. *Excitation vagale périphérique droite ou gauche, contrôlée par manométrie immédiate* (3 expériences). Malgré des présomptions en faveur du rôle hypertonisant du vague, les résultats une fois de plus ne furent pas décisifs. Cela s'explique, comme le note DESCOTES, dans sa thèse, car les vagues ne contiennent pas que des fibres cholinergiques, mais également des fibres sympathiques à fonction opposée. Aussi avons-nous par la suite abandonné les épreuves d'excitation vagale.

En dépit des incertitudes dont cette première partie de l'expérimentation était grevée, certains points restaient acquis, qui nous ont permis de donner une direction nouvelle à notre travail. En effet, il nous fallait abandonner :

- la manométrie différée, au profit du contrôle immédiat ;
- les épreuves d'excitation vagale, au profit de la suppression expérimentale de la fonction vagale.

Encore fallait-il trouver l'acte expérimental donnant « dans l'immédiat » les résultats les plus probants.

B. — EXPÉRIENCES DÉTERMINANTES.

Ces expériences, toutes valables, ont été pratiquées sur 8 animaux, par R. VIDIL, en 1955.

Pour vérifier de façon certaine l'efficacité de notre acte expérimental, nous l'avons placé sous le double contrôle manométrique vésiculaire et wirsungien, le premier nous assurant de la réalité de l'inhibition vagale, le second mesurant les effets wirsungiens de cette inhibition.

Technique. — Préliminaires opératoires identiques à ceux de toutes les autres expériences. Puis, le fond vésiculaire est ponctionné, entre deux pinces de Chaput, à l'aide d'une canule d'un diamètre intérieur de 2,5 mm., dont une ligature assure l'étanchéité. La canule est reliée au manomètre et la prise des courbes de pression se pratique identique à l'enregistrement per-opératoire chez l'homme.

Courbe-témoin vésiculaire et wirsungienne. Conduite de l'expérience. Contrôle manométrique mixte des effets expérimentaux.

Ce contrôle manométrique mixte fut appliqué à 2 séries d'observations.

1. — *Infiltration vagale bilatérale sus-diaphragmatique* (3 expériences).

Technique. — Enregistrement des pressions initiales vésiculaire et wirsungienne. Thoracotomie. Découverte des nerfs vagues. Infiltration de leur gaine à la xylocaïne. Contrôle des pressions vésiculaire et wirsungienne.

Résultats :

TABLEAU VII

Infiltration vagale bilatérale sus-diaphragmatique

Exp.	Pression vésiculaire			Pression wirsungienne		
	avant	après	Résultat	avant	après	Résultat
3271	9	4,6	—	9	2,4	—
3279	14,12	10,12	0	11	11	0
3281	20	20,21	0	13	13,12	0

Sur 3 chiens, nous avons donc obtenu :

— dans 1 cas, une diminution nette des pressions vésiculaire et wirsungienne ;

- - dans 2 cas, aucune modification de pression.

Mais l'efficacité de l'infiltration novocaïnique de troncs nerveux compacts tels que ceux des vagues au thorax est-elle constante ?

Ce doute nous a fait abandonner la pratique des infiltrations.

2. — *Vagotomies basses* (5 expériences). Cette partie de notre travail s'est inspirée de l'expérimentation effectuée par DESCOTES, en vue d'étudier les modalités de la vagotomie dans la chirurgie des voies biliaires. J. DESCOTES prouve, en effet, dans sa thèse, que la « *vagotomie basse* » donne de façon régulière sur le tonus des voies biliaires des résultats immédiats le plus souvent « *très positifs* ». Cela nous a encouragés à appliquer cette technique à l'étude de la pression du canal de Wirsung.

Technique. — Manométries-témoins vésiculaire et wirsungienne.

Infiltration massive à la maxicaïne des branches de division des deux nerfs vagues étalées le long de la petite courbure et sur les deux faces de l'estomac, et contenues dans la séreuse. Section de tous les filets nerveux visibles entre deux ligatures. On attend 10 ou 15 minutes avant d'effectuer la deuxième série de manométries. On évite ainsi, autant que possible, d'enregistrer des effets d'excitation. On vérifie, en fin d'intervention, le bon état de l'animal (examen de l'œil, du rythme cardiaque, de la respiration). Tous les animaux en expérience ont été finalement sacrifiés, et la réalité de la section nerveuse vérifiée par autopsie.

Résultats :

TABLEAU VIII

Vagotomies basses

Exp.	Pression vésiculaire			Pression wirsungienne		
	Manom. témoin	Manom. après vagot.	Résultat	Manom. témoin	Manom. après vagot.	Résultat
3405	17,18	12,13	— nette	15	11	— légère
3406	13	8,9	— nette	15	9	— nette
3336	17,18	9,10	— nette	15	11	— légère
3337	17	17	0	11,12	11,12	0
3347	18	13	— nette	19	11	— nette

Sur 5 chiens, nous avons ainsi obtenu :

- Dans 4 cas, une diminution sensible des pressions vésiculaire et wirsungienne ;
- Dans 1 cas, aucune modification de pression.

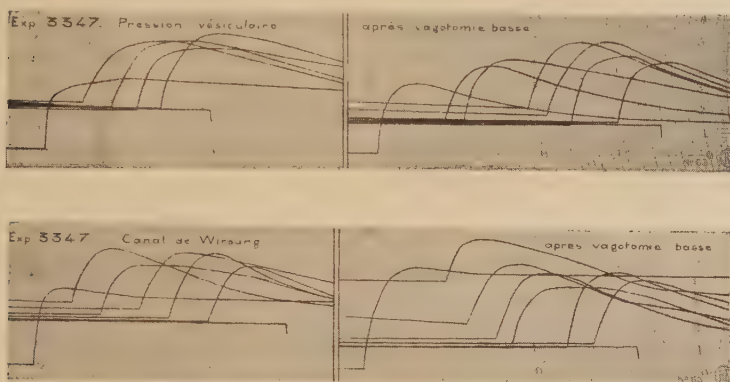


FIG. 7. — Effets hypotonisants de la vagotomie basse sur les pressions vésiculaire et wirsungienne.

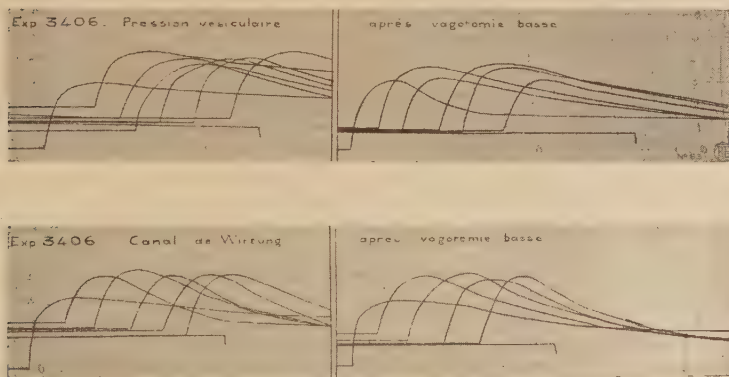


FIG. 8. — Effets hypotonisants de la vagotomie basse sur les pressions vésiculaire et wirsungienne.

Analyse. — La vérification nécropsique a montré, dans le cas de l'expérience négative N° 3337, que si tous les filets nerveux de la petite courbure avaient bien été sectionnés, ceux de la grande courbure étaient demeurés en grande partie intacts.

D'autre part, il est peut-être possible d'expliquer les résultats nuls ou apparemment paradoxaux obtenus au cours de cette étude sur le rôle du vague, par l'*hypothèse d'anomalies de la conduction nerveuse*. Cela rejoint d'ailleurs ce que l'on sait de certaines particularités de l'innervation végétative, puisqu'on a prouvé l'existence de fibres cholinergiques dans le splanchnique du chien (MALMEJAC), et que les vagues, d'autre part, contiennent un certain nombre de fibres sympathiques.

Conclusions. — Rôle hypertonisant du vague sur la pression intra-canaliculaire du pancréas, comme sur le tonus des voies biliaires. Le vague est donc excito-moteur de l'appareil excréteur pancréatique.

2. — RÔLE DES NERFS GRANDS SPLANCHNIQUES

Dans le but de déterminer le rôle du système sympathique dans la régulation de la pression intra-canaliculaire du pancréas, 13 expériences ont été réalisées, dont nous avons pu utiliser tous les résultats.

Cette dernière partie de notre étude a été menée au moyen de deux techniques différentes :

- section nerveuse,
- excitation nerveuse.

Nous envisagerons successivement ces deux séries d'expériences.

A. — SPLANCHNICECTOMIES.

Leurs effets ont été étudiés sur 6 animaux.

Une *splanchnicectomie droite* (par voie thoracique) a été réalisée par R. VIDIL en 1955 : elle n'a provoqué aucune variation appréciable de la pression du canal de Wirsung (exp. 3412).

De son côté, L. DURAND avait pratiqué, en 1952, *cinq splanchnicectomies gauches* (par voie sous-costale). Immédiat dans 3 cas, le contrôle manométrique avait été différé pour les 2 derniers animaux. Les résultats en furent les suivants :

- dans 1 cas : légère hypotonie apparente (exp. 2115) ;
- dans 2 cas : aucune variation de pression (exp. 2162 et 2170) ;
- dans les 2 cas de contrôle différé, enfin, la pression, dont la valeur initiale était inconnue, s'est située entre les chiffres extrêmes de la « pression normale » (exp. 2248 et 2392).

Toutes ces expériences de splanchnicectomies ont été effectuées après novocaïnisation préalable du tronc nerveux.

A l'analyse, il semble tout d'abord que l'on puisse émettre des doutes sur l'efficacité de cette novocaïnisation. Le cas de « légère hypotonie » n'est-il pas plutôt le résultat d'une excitation ? Les diverses manipulations qui précèdent la section pourraient l'expliquer. Nous connaissons, d'autre part, les aléas d'un contrôle manométrique différé. Il est, enfin, logique de se demander si l'inefficacité de la splanchnicectomie gauche par voie sous-costale n'est pas imputable à son niveau trop bas situé.

Ainsi, sans apporter de résultats décisifs, ces 6 premières expériences nous ont conduits à abandonner les splanchnicectomies, d'effets trop incertains, au bénéfice des excitations nerveuses, et à porter plus haut, au niveau du septième ganglion thoracique, ce nouveau moyen d'investigation.

B. — EXCITATIONS DES NERFS SPLANCHNIQUES PAR VOIE THORACIQUE.

Leurs effets ont été analysés par R. VIDIL sur 7 animaux, en 1955. Le choix du niveau de l'excitation, droite ou gauche, s'est inspiré de l'étude de la topographie ganglionnaire de l'innervation sympathique des voies biliaires, effectuée par P. MALLET-GUY, L. EICHOLZ et R. LATREILLE. Ces auteurs ont montré, en effet, que la fonction inhibitrice du nerf grand splanchnique droit sur les voies biliaires est assurée essentiellement par les fibres issues du septième ganglion thoracique droit. Mais notre transposition de cette étude dans le domaine pancréatique n'a pas de caractère analytique, puisque nos excitations ont été portées « en masse » sur le tronc nerveux. Néanmoins, leur niveau d'élection a été fixé au septième ganglion thoracique: ce choix nous a permis, d'une part, de vérifier, par le contrôle vésiculaire, la réalité de nos excitations sympathiques droites, et aussi, d'une façon plus générale, de codifier notre plan expérimental.

Technique. — Après le prélude opératoire habituel, l'intubation du canal de Wirsung et la manométrie-témoin, on place l'animal en decubitus latéral gauche ou droit. Incision d'une dizaine de centimètres sur le relief de la septième côte, qui est ruginée et réséquée. La plèvre est ouverte : respiration assurée au moyen du ballon. Le poumon est récliné par une grande valve. A travers la plèvre pariétale, la chaîne sympathique apparaît alors, descendant

parallèlement à la colonne, en avant de la partie postérieure des côtes. Dissection de la chaîne sympathique sur 1 ou 2 centimètres de part et d'autre du septième ganglion. On charge alors le nerf sur les électrodes d'un excitateur utilisant le courant induit du chariot de Du Bois-Reymond. Excitation en masse du nerf splanchnique pendant quelques minutes, au cours desquelles on pratique la manométrie de contrôle.

1) *Excitation du nerf splanchnique droit* (3 expériences).

Nous avons placé 2 de ces expériences sous le double contrôle manométrique vésiculaire et wirsungien.

Résultats :

TABLEAU IX

Excitation du septième ganglion thoracique droit

Exp.	Pression vésiculaire		Résultat	Pression wirsungienne		Résultat
	Manom.	Manom. sous excitation		Manom.	Manom. sous excitation	
3416	16	6	— nette	14,15	14	0
3420	21	12,23,30	— fugace	12	21	+
3449				15	15	0

Ainsi,

- dans 1 cas, on a obtenu une hypertonié wirsungienné ;
- dans 2 cas, aucune variation de la pression du canal de Wirsung n'a été enregistrée.

Analyse. — Dans le cas de l'expérience N° 3420, l'excitation portée au niveau du septième ganglion thoracique provoqua d'abord une hypotonie vésiculaire nette, à 12 ; mais très rapidement cette pression augmenta jusqu'à 23 et 30, pour aboutir finalement à une « courbe de blocage ». Quant à la pression wirsungienne, elle augmenta, elle aussi, très nettement, sous l'effet de l'excitation. Analysant les conditions de ce phénomène qui, pour la vésicule, paraissait paradoxal, nous avons cru devoir en rendre responsables les modalités de l'excitation : celle-ci, en effet, pour des raisons mécaniques, subit des fluctuations qui, au cours de ces deux enregistrements, la rendirent constamment intermittente. Il semble permis de supposer que cette sommation de courtes excitations successives a pu modifier les réactions neuro-végétatives de l'animal.

2) Excitation du nerf splanchnique gauche (4 expériences).

Nous savons que la pression vésiculaire est indépendante du splanchnique gauche. Seul, ici, a donc été pratiqué le contrôle manométrique de la pression wirsungienne.

Résultats :

TABEAU X

Excitation du septième ganglion thoracique gauche

Exp.	Manométrie témoin	Manométrie en début d'excitation	Manométrie sous excitation prolongée	Résultat
3421	18,19	12	14	— nette
3425	11,13	8	10	— fugace
3443	14	8		— nette
3447	10,12	12,10		0

Ainsi,

- dans 3 cas, nous avons obtenu une hypotonie ;
- dans 1 cas, aucune variation de pression n'a été enregistrée.

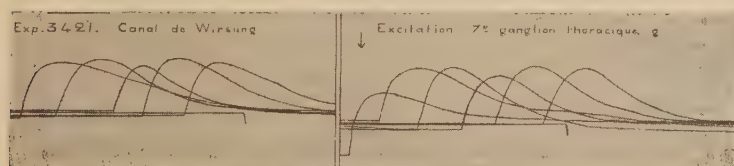


FIG. 9. — Effets hypotonisants de l'excitation du septième ganglion thoracique gauche.

Analyse. — Il est à noter qu'au début de l'expérience négative N° 3447, un incident d'anesthésie survint, provoquant la distension de la cavité gastrique par introduction d'une quantité importante d'éther et d'oxygène, ce qui a, sans nul doute, modifié les conditions expérimentales. Nous avons remarqué, d'autre part, que si, dans les 3 autres cas, l'hypotonie est enregistrée dès le début de la manométrie de contrôle, avant même que l'on porte l'excitation électrique (ce qui s'explique par la dissection nerveuse préalable), la pression tend, par contre, à rejoindre son niveau initial au bout de quelques minutes, au cours d'une excitation prolongée. Tout se passe comme s'il se produisait un *phénomène d'échappement*.

3) *Que conclure de ces expériences d'excitation ?*

Elles sont, à coup sûr, trop peu nombreuses pour prétendre apporter des résultats définitifs. Nous n'avons que soupçonné le rôle inhibiteur du nerf grand splanchnique gauche sur les voies excrétrices du pancréas. Il appartiendra à des expériences complémentaires (qui sont d'ailleurs en cours) de préciser ce rôle, de déterminer, à l'aide d'excitations échelonnées sur le parcours du sympathique thoracique, le nombre et les numéros d'ordre des ganglions d'où partent les fibres assurant cette fonction inhibitrice, et de prouver l'inefficacité de l'excitation du splanchnique droit sur la pression du canal de *Wirsung*.

3. — CONCLUSIONS
SUR LE RÔLE DU SYSTÈME VAGO-SYMPATHIQUE

Au terme de cette étude, il convient de dresser un bilan général de nos résultats, et de les confronter avec ceux obtenus par ailleurs. La dernière partie de notre travail nous permet de conclure à l'action hypertonisante du vague et hypotonisante probable du grand splanchnique gauche sur la pression du canal de *Wirsung*, celle-ci paraissant indépendante du splanchnique droit.

En première analyse, notre travail n'ayant l'ambition que de servir de point de départ à des investigations ultérieures plus précises, *le vague apparaît donc comme excito-moteur, et le sympathique comme inhibiteur des voies d'excrétion pancréatiques.*

Ce schéma très général nous avait d'ailleurs été suggéré par l'étude préliminaire des substances pharmaco-dynamiques. De plus, en ce qui concerne le vague, nos résultats s'accordent avec ceux des auteurs italiens. Ainsi, la pression intra-canaliculaire du pancréas paraît dépendre des mêmes facteurs neuro-végétatifs que le tonus des voies biliaires extra-hépatiques. La réalité d'une pression *wirsungienne* normale stable chez un sujet donné et sa susceptibilité à certains effets antagonistes chimiques ou nerveux semblent étayer la notion de « *tonus des voies excrétrices du pancréas* » et démontrer la *régulation* de ce tonus. Sans préjuger du mécanisme intime de celle-ci, on peut néanmoins admettre logiquement qu'il puisse se trouver perturbé dans certains états pathologiques.

Notre travail semble donc avoir atteint son but qui était de servir de base expérimentale à la notion nouvelle de dystonie du canal de *Wirsung*.

CONCLUSIONS

1) La notion nouvelle de syndrome douloureux fonctionnel du canal de Wirsung, rattachée à des dystonies du sphincter wirsungien, exigeait une étude expérimentale précise de l'appareil excréteur du pancréas.

2) Cette étude a été entreprise chez le chien en appliquant la technique de contrôle manométrique et radiologique mise au point par le Professeur MALLET-GUY pour les voies biliaires.

3) Les expériences de section des nerfs vagues, ainsi que l'injection de substances vagolytiques font diminuer la pression du canal de Wirsung.

4) L'injection de substances vagotoniques fait augmenter la pression du canal de Wirsung.

5) L'excitation du nerf grand splanchnique droit semble inefficace, celle du nerf grand splanchnique gauche produit une diminution de la pression du canal de Wirsung.

6) Le canal de Wirsung et son appareil sphinctérien obéissent donc dans l'ensemble aux mêmes facteurs neuro-végétatifs que l'intestin et les voies biliaires.

Il semble que le vague fasse augmenter le tonus sphinctérien, et que le sympathique, par l'intermédiaire du splanchnique gauche, le fasse diminuer.

Le Doyen,
H. HERMANN.

Le Président de la Thèse,
P. MALLET-GUY.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 9 Novembre 1955.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
André ALLIX.

BIBLIOGRAPHIE

- ANREP (Von G.). — *The influence of the vagus on pancreatic secretion.* J. of Physiol., 49, 1-9 (1914).
- *The influence of the vagus on pancreatic secretion.* J. of Physiol., 50, 420-433 (1915).
- BOURDELLE (E.) et BRESSOU (C.). — *Anatomie régionale des animaux domestiques*, t. IV, 54 (1954).
- CASTIGLIONI (G.) et TACCANI (C.). — *La dynamique des canaux excréteurs du pancréas : contribution expérimentale.* « Chirurgia e Patologia Sperimentale », 2, 1, 27-41 (1954).
- CASTIGLIONI (G.) et ZAFFAGNINI (B.). — *Structure morphologique des canaux excréteurs du pancréas, et leur retentissement sur la physiopathologie dynamique.* « Chirurgia e Patologia Sperimentale », 2, 1 (1954).
- CHARNOCK-BRADLEY (O.) et GRAHAME (T.). — *Topographical Anatomy of the dog.* Un volume 319 p., Oliver and Boyd, édit. (1948).
- DESCOTES (J.). — *La vagotomie dans la chirurgie des voies biliaires. Etude expérimentale.* Thèse Médecine, Lyon (1954).
- DURAND (L.). — *Innervation pyélo-urétérale. Etude expérimentale.* Lyon Chir., 47, 709 (1952).
- FEIT (R.). — *Etude expérimentale des conditions techniques de l'exploration manométrique et radiologique per-opératoire des voies biliaires.* Thèse Médecine, Lyon (1951).
- GAYET (R.) et GUILLAUMIE (M.). — *Sur l'existence et l'interprétation de la période latente de l'effet excito-sécrétoire du vague sur le pancréas.* C. R. Soc. Biol., 112, 1069 (1933).
- GUILLET (R.). — *Innervation des voies biliaires et chirurgie. La splanchnectomie droite dans le traitement des vésicules de stase.* Thèse Médecine, Lyon (1942).
- GUILLET (R.) et LIOU TCHUNG TCHE. — *La pression des voies biliaires.* Rev. Méd.-Chir. Mal. du foie, 17, 40-46 (1944).
- HERMANN (G.). — *Apport expérimental à l'étude de l'innervation sécrétoire du pancréas exocrine.* Thèse Médecine, Lyon (1950).
- HILSABECK (J.-R.) and HILL (F.-C.). — *Anatomy of thoracic vagus in dog.* Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 73, 633-637 (1950).
- LIOU TCHUNG TCHE. — *Pression des voies biliaires et chirurgie. Le contrôle radiomanométrique au cours de l'intervention.* Thèse Médecine, Lyon (1943).

- LOUIS (A.). — *Sur la provocation expérimentale de pancréatites chroniques par la sphinctérotomie pancréatique chez le chien*. Thèse Médecine, Lyon (1955).
- MALLET-GUY (P.). — *Rapport sur un travail de R. Guillet et R. Jeanjean : contrôle opératoire des effets de l'opération de Dragstedt sur le tonus des voies biliaires*. Soc. Chir. Lyon (8 mai 1947). Lyon Chir., 42, 617-629 (1947).
- MALLET-GUY (P.), CROIZAT (P.) et AUGER (L.). — *Etude expérimentale de la section du sphincter d'Oddi*. Revue de Chirurgie, N° 4, 239-267 (1933).
- MALLET-GUY (P.), EICHOLZ (L.) et LATREILLE (R.). — *Topographie ganglionnaire de l'innervation sympathique des voies biliaires. Etude expérimentale*. Lyon Chir., 47, 75-88 (1952).
- MALLET-GUY (P.), FEROLDI (J.), DURAND (L.) et ALMASQUE-DEDEU (R.). — *Le syndrome douloureux fonctionnel du canal de Wirsung, dystonies du sphincter pancréatique*. Lyon Chir., 46, 411-430 (1951).
- MALLET-GUY (P.), FEROLDI (J.), GANGOLPHE (M.) et COLIN. — *Provocation expérimentale de pancréatites chroniques par la section du sphincter pancréatique*. Lyon Chir., 48, 419-445 (1953).
- MALLET-GUY (P.), GUILLET (E.) et DURAND (L.). — *Le reflux dans le canal de Wirsung au cours des cholangiographies. Dystonies du canal de Wirsung*. Lyon Chir., 43, 653-676 (1948).
- MALLET-GUY (P.) et JEANJEAN (R.). — *Précisions apportées par le contrôle manométrique et radiographique per-opératoire au problème des pancréatites chroniques*. Lyon Chir., 41, 301-316 (1946).
- MALMEJAC (J.) et DONNET (V.). — *Importance fonctionnelle des anastomoses entre les deux nerfs vagues*. C. R. Soc. Biol., 135, 1461-1462 (1941).
- POPIELSKI (L.). — *Des nerfs d'arrêt de la sécrétion pancréatique*. Thèse (en russe) (1896).
- *Ueber sekretorische Hemmungsnerven des Pankreas*. Centralbl. f. Physiol., 405-409 (1896).
-

TABLE DES MATIERES

<i>Avant-Propos</i>	11
<i>Introduction</i>	13
CHAPITRE PREMIER. — Rappel des travaux antérieurs	15
CHAPITRE II. — Données expérimentales	23
Article premier : Technique expérimentale	25
Article deuxième : Analyse critique	35
CHAPITRE III. — Résultats expérimentaux	39
Article premier : Pression wirsungienne normale	41
Article deuxième : Effets de quelques agents pharmaco- dynamiques sur la pression du canal de Wirsung	43
1. Atropine	43
2. Pro-Banthine	45
3. Prostigmine	47
4. Morphine	50
5. Adrénaline	51
6. Conclusions	52
Article troisième : Rôle du système vago-sympathique dans la régulation de la pression du canal de Wirsung	53
1° Rôle des nerfs vagues	53
2° Rôle des nerfs splanchniques	58
3° Conclusions sur le rôle du système vago- sympathique	62
CONCLUSIONS	63
BIBLIOGRAPHIE	65
